

PLAN DE ACTUACIÓN

ENTIDAD: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (F.S.P), (CNIC)

C.I.F.: G82316753

Nº REGISTRO: 450

EJERCICIO: 01/01/2023–31/12/2023

DATOS DE LA ENTIDAD:

Domicilio: c/ Melchor Fernández Almagro, 3

Localidad: Madrid

Código Postal: 28029

Provincia: Madrid

Correo electrónico: jaalonso@cnic.es

Teléfono: 914531200

Persona de contacto: José Alberto Alonso Alonso

1.- ACTIVIDADES DE LA ENTIDAD

ACTIVIDAD 1 (Cumplimentar tantas fichas como actividades tenga la Fundación)

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Investigación Cardiovascular
Tipo de actividad*	Actividad Propia
Identificación de la actividad por sectores **	J0191
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

* Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil

** Ver clasificación en anexo

Descripción detallada de la actividad prevista.

Desde enero 2015, bajo la supervisión de su Director General, el Dr. Valentín Fuster, la actividad científica del CNIC desempeñada por 31 grupos de investigación ha estado organizada en dos grandes departamentos - Investigación Básica e Investigación Clínica. Desde enero de 2022, los dos Departamentos están completamente interconectados en cinco grandes Programas de investigación centrados en los principales retos de la salud y enfermedad cardiovascular para consolidar al CNIC como Centro de referencia internacional en la investigación traslacional de las enfermedades cardiovasculares, así como en el estudio y promoción de la salud cardiovascular. El objetivo general es profundizar en el conocimiento de la salud cardiovascular para mejorar la prevención y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular. Los programas coordinados por un investigador básico y un investigador clínico son los siguientes:

- Nuevos mecanismos de aterosclerosis
- Homeostasis miocárdica y daño cardíaco
- Regeneración cardiovascular
- Nuevos mecanismos arritmogénicos
- Factores de riesgo cardiovascular y función cerebral.

En el segundo semestre de 2022 se aprueba la incorporación de dos nuevos Programas a la organización científica del Centro:

- Promoción de la salud cardiovascular
- Innovación tecnológica

Las Unidades Técnicas del CNIC, cuya misión es proporcionar servicios científicos fundamentales a los laboratorios de investigación del CNIC y a usuarios externos, y ofrecer formación especializada para el uso de los equipos y el empleo de distintas técnicas, se agruparán en el Programa de Innovación Tecnológica.

Los objetivos generales del Centro para 2023 son los siguientes:

- Afianzar los nuevos Programas de investigación estratégica del CNIC centrados en aterosclerosis; homeostasis miocárdica y daño cardíaco; arritmias; regeneración cardiovascular, factores de riesgo cardiovascular y función cognitiva; promoción de la salud cardiovascular e innovación tecnológica.
- Continuar con el desarrollo de nuevos modelos celulares y animales (pequeños y grandes) de enfermedad cardiovascular para desarrollar estudios preclínicos.
- Continuar con el desarrollo de nuevas tecnologías en la Unidades Técnicas del Centro.
- Fortalecer las infraestructuras e instalaciones relativas al análisis masivo de datos (Systems Biology).
- Consolidar las actividades de la Unidad de Coordinación de Ensayos Clínicos e Investigación Clínica con Medicamentos y Productos Sanitarios (UCEC), creada en 2018 con el objetivo de aumentar el liderazgo a nivel nacional e internacional del CNIC en el campo de los ensayos clínicos en el área cardiovascular.
- Establecer nuevas colaboraciones y mecanismos de difusión y participación para reforzar los programas formativos en general, y los destinados a los investigadores clínicos en particular.
- Incrementar la internacionalización del Centro y su competitividad, mediante el establecimiento de colaboraciones internacionales y mayor participación en el nuevo programa europeo Horizon Europe, así como en otras convocatorias competitivas internacionales.
- Aumentar la visibilidad e impacto del CNIC en la comunidad científica (eventos científicos internacionales, premio EUCYS (EU Contest for Young Scientists) de una estancia de investigación en el CNIC, y mayor número de artículos científicos de alto impacto y publicadas en Open Access), así como en la sociedad general (desarrollo de actividades de divulgación destinadas al público en general, noticias y entrevistas en medios de comunicación y redes sociales, etc).
- Monitorizar y afianzar las medidas del Plan de Igualdad.

Programa de Investigación 1: NUEVOS MECANISMOS DE ATEROSCLEROSIS

Este Programa agrupa nueve grupos de investigación, siete científicos cardiólogos y tres unidades técnicas.

El objetivo principal del Programa es la **Investigación traslacional de nuevos mecanismos genéticos, moleculares y celulares que regulan el desarrollo de la aterosclerosis.**

Los dos grandes pilares del Programa son los estudios humanos sobre desarrollo de la aterosclerosis subclínica en la cohorte PESA HEALTH liderados por el Dr. Valentín Fuster, y la investigación experimental de nuevos mecanismos reguladores de la aterosclerosis utilizando modelos celulares y animales.

Programa de Investigación 2: HOMEOSTASIS MIOCÁRDICA Y DAÑO CARDÍACO

Este Programa agrupa a seis grupos de investigación básica y siete científicos cardiólogos.

El objetivo principal del Programa es el **estudio de los mecanismos patológicos particulares que subyacen a diferentes formas de daño cardíaco, con énfasis en las cardiopatías hereditarias y las adquiridas como consecuencia de los efectos adversos de los tratamientos del cáncer (cardiotoxicidad). Se propone desarrollar herramientas diagnósticas y terapéuticas específicas y eficientes para mejorar el**

tratamiento de estas condiciones. Se utilizarán modelos celulares y animales (principalmente ratón y cerdo), y el Programa incluirá ensayos clínicos.

Programa de Investigación 3: REGENERACIÓN CARDIOVASCULAR

Este Programa incluye a ocho grupos de investigación básica.

El objetivo principal del Programa es **identificar mecanismos endógenos de estimulación de la capacidad regenerativa del corazón y aplicar el conocimiento generado para conseguir aplicación clínica.** Para ello se utilizarán diferentes estrategias y modelos animales y celulares.

Programa de Investigación 4: NUEVOS MECANISMOS ARRITMOGÉNICOS

Este Programa agrupa en su núcleo de trabajo principal a tres grupos de investigación básica, dos investigadores clínicos cardiólogos y dos unidades técnicas.

El objetivo principal del Programa es el **estudio de las alteraciones estructurales y electrofisiológicas del corazón que provocan su remodelado patológico asociado a la desregulación intracelular del calcio en enfermedades cardíacas hereditarias y adquiridas.** Se investigarán mecanismos genéticos, moleculares y celulares en modelos celulares y animales (ratón y cerdo), y se realizarán ensayos clínicos.

Programa de Investigación 5: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y FUNCIÓN CEREBRAL

Este Programa incluye a diez grupos de investigación básica y a cuatro investigadores cardiólogos clínicos.

El objetivo principal del Programa es estudiar los mecanismos implicados en el deterioro cognitivo asociado a la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo cardiovascular, y aplicar el nuevo conocimiento generado para **promover la salud cardiovascular y la estimulación cognitiva durante el envejecimiento.** El Programa incluirá modelos celulares y animales, así como estudios en humanos.

Programa de Investigación 6: PROMOCIÓN DE SALUD CARDIOVASCULAR

Este Programa incluye a dos grupos de investigación clínica liderados por cardiólogos.

El objetivo principal del Programa es poner en marcha iniciativas directas de promoción de la salud cardiovascular en la población, las cuales se adaptarán y dirigirán a grupos de población de distintas edades.

Programa de Investigación 7: INNOVACIÓN TECNOLÓGICA

Este programa engloba las once Unidades Técnicas del CNIC que apoyan la actividad de los grupos de investigación del Centro y realizan también proyectos de investigación propios.

En la actualidad, el CNIC cuenta con las siguientes Unidades Técnicas organizadas en tres grandes grupos: OMICs (Proteómica, Genómica, y Bioinformática), Imagen (Microscopía e Imagen Dinámica, Citometría, e

Imagen Avanzada) y Modelos (Transgénesis, Vectores Virales, Tecnología de Células Pluripotentes), además de las Unidades de Medicina Comparada y de Coordinación de Ensayos Clínicos. Este Programa participará activamente en el desarrollo de los nuevos Programas de Investigación del CNIC.

Proteómica

Esta Unidad realiza estudios de Proteómica y Metabolómica centrados en el análisis masivo de proteínas y metabolitos, esenciales para el desarrollo de proyectos básicos que tienen como objetivo la identificación de nuevos mecanismos moleculares y nuevas dianas terapéuticas. Sus servicios son también esenciales para proyectos centrados en el estudio de marcadores de enfermedad en poblaciones humanas y en el desarrollo de ensayos clínicos y diagnósticos.

El CNIC ha incrementado su capacidad de análisis metabólicos, especialmente para los estudios de metabolómica en poblaciones humanas. En los tres últimos años, se han optimizado los protocolos para instaurar un análisis estandarizado de grandes números de muestras que están permitiendo la identificación de metabolitos que sufren alteraciones en la enfermedad cardiovascular.

La Unidad de Proteómica también utiliza una tecnología de última generación para el análisis a gran escala de los cambios dinámicos, las modificaciones pos-transduccionales y las interacciones que tienen lugar en el proteoma de modelos biológicos. La Unidad está altamente especializada en el desarrollo de técnicas novedosas para el análisis de proteínas mediante espectrometría de masas (MS) de alto rendimiento, así como para la interpretación de los resultados obtenidos utilizando algoritmos estadísticos y de biología de sistemas de desarrollo propio. Algunas de las principales áreas de trabajo para 2023 son las siguientes:

1. Continuar desarrollando y optimizando nuevas técnicas de HPLC, espectrometría de masas y/o resonancia magnética necesarias para los nuevos estudios de metabolómica
2. Continuar la optimización de la profundidad de análisis de los proteomas, aumentando el rendimiento, la sensibilidad y el número de proteínas identificadas y cuantificadas, así como su cobertura de secuencia
3. Continuar la optimización de flujos de trabajo que permitan una cuantificación más precisa de los cambios dinámicos del proteoma identificados mediante técnicas de marcaje isobárico
4. Continuar el desarrollo de nuevas técnicas de adquisición de espectros no dependientes de señal (*Data-independent scanning*), que aúnan las ventajas de la proteómica masiva (*Shotgun Proteomics*) y la proteómica dirigida (*Targeted Proteomics*)
5. Continuar el desarrollo de nuevas tecnologías para el estudio masivo de modificaciones postraduccionales de proteínas, particularmente cambios en el fosfoproteoma, acetiloma y en modificaciones oxidativas de proteínas
6. Incorporación y optimización de proyectos de proteómica clínica, basados principalmente en el análisis de plasma

Genómica

Los estudios de Genómica realizados en el CNIC se centran en el análisis masivo de ADN y ARN, tanto en el ámbito de la investigación básica (identificación de nuevos mecanismos moleculares y nuevas dianas terapéuticas), así como para proyectos centrados en el estudio de marcadores de enfermedad en poblaciones humanas y en el desarrollo de ensayos clínicos y diagnósticos. Durante el año 2022, la Unidad de Genómica ha continuado ofreciendo servicios de secuenciación masiva (“Next Generation Sequencing”, NGS) para las aplicaciones más demandadas y ya implementadas, fundamentalmente RNA Seq, Small RNA Seq y ChIPSeq. La Unidad ha desarrollado y validado nuevos métodos “low input” de RNA Seq, que permiten llevar a cabo estudios de transcriptómica partiendo de cantidades de material biológico muy pequeñas, de hasta 500 picogramos de RNA.

Recientemente, la Unidad puso en marcha el análisis de transcriptoma a nivel de célula única (“Single-Cell Genomics”) como abordaje para el análisis de heterogeneidad celular. Tanto para la captura de células individuales como para su procesamiento inicial, la Unidad cuenta con el sistema “C1 Single-Cell Auto Prep System” de Fluidigm, y con el sistema 10X Genomics, ambos basados en tecnología de microfluidos.

A lo largo del año 2023 la Unidad de Genómica seguirá trabajando en las líneas de “low input Genomics” y “Single Cell Genomics”, ambas muy demandadas en el Centro. Además, continuará automatizando los procesos de NGS más demandados y que suponen más carga de trabajo para su personal, como la generación de librerías, de forma que pueda absorber el importante incremento del nº de muestras secuenciadas en la Unidad, aumentando así el rendimiento de su actual infraestructura de NGS. También se continuarán desarrollando protocolos para el análisis de mutaciones somáticas en células sanguíneas dentro del estudio PESA y en cohortes clínicas.

Bioinformática

El objetivo fundamental de la Unidad de Bioinformática del CNIC es proporcionar a los investigadores del Centro las soluciones de vanguardia de biología computacional y bioinformática que permitan el mejor desarrollo de sus proyectos de investigación básica, epidemiológica y clínica.

Con este fin, la Unidad tiene los siguientes objetivos en 2023:

1. Optimizar el uso del sistema de almacenamiento especializado dedicado para computación de alto rendimiento (HPC), así como mejorar las prestaciones de este clúster.
2. Continuar la mejora y actualización de las ‘pipelines’ de análisis de datos de ultra secuenciación (NGS) generados por la Unidad de Genómica, así como datos de secuenciación de otros orígenes que analiza la Unidad de Bioinformática, de forma que se mantengan los estándares necesarios para seguir a la vanguardia de las técnicas de análisis bioinformático.
3. Continuar con el desarrollo e implantación de nuevas ‘pipelines’ de análisis de datos de ultra secuenciación (NGS) para nuevos tipos de análisis y/o plataformas y ofertarlos como servicios a los investigadores del Centro y externos, incluyendo entre otros el análisis bioinformático para la identificación de mutaciones somáticas en células sanguíneas.
4. Continuar con el desarrollo e implementación de algoritmos ad-hoc para la integración de distintos tipos de datos high-throughput.

5. Continuar y mejorar la implantación de la colección de herramientas de análisis centralizada y accesible desde portales web (Galaxy) sobre su propia infraestructura de computación de alto rendimiento (clúster HPC dedicado), posibilitando su uso autónomo por los investigadores del Centro.
6. Continuar los ciclos de formación en herramientas bioinformáticas y bioinformática básica ofertados a los investigadores del Centro, así como participar activamente en otras acciones formativas del Centro.
7. Continuar la estrecha colaboración con distintos grupos de investigación del Centro en la formación y tutela de sus investigadores predoctorales y postdoctorales cuyos proyectos de investigación requieren análisis bioinformáticos.
8. Integrar datos provenientes de diferentes técnicas ómicas en relación al estudio poblacional PESA-Health sobre la aterosclerosis subclínica, así como de estudios en modelos celulares y animales.

Microscopía e Imagen Dinámica

La Unidad se ha convertido en un centro de referencia nacional e internacional en microscopía óptica y de fluorescencia gracias al amplio y competitivo abanico de equipos y aplicaciones innovadoras puestas a disposición de los científicos, tanto internos como externos. Actualmente, la Unidad cuenta con una amplia variedad de microscopios de tecnología punta, incluyendo el uso de nuevas tecnologías basadas en microscopía multifotón, segunda armónica, TIRF (*Total Internal Fluorescence Reflection*), y FLIM (*Fluorescence life-time imaging microscopy*).

En 2023 se continuará el desarrollo de nuevas aplicaciones para microscopía de super-resolución mediante las técnicas de gated STED-3D (pionera en Europa) y localización de molécula única por dSTORM, así como la implantación de la imagen mesoscópica, totalmente adaptada para iluminación plana (SPIM).

Además, se continuará impartiendo cursos de formación avanzada en microscopía de fluorescencia para usuarios de la Unidad, tanto internos como externos, que contarán con el apoyo de compañías líderes en el campo de la microscopía. Con esos cursos se pretende diseminar las aplicaciones más recientes obtenidas en microscopía y atender la creciente demanda interna de entrenamiento en metodologías avanzadas, tales como FRET, FLIM, imagen multifotón imágenes de superresolución y reconstrucciones 3D de trayectorias en vivo.

Citometría

En 2023, la Unidad de Citometría continuará ofreciendo servicios de análisis celular, tanto por citometría de flujo como por microscopía automatizada (HCA: "High Content Analysis"). Asimismo, se desarrollarán técnicas de modelización y simulación de procesos en células y órganos con el fin de comprender procesos biológicos complejos en estructuras tridimensionales. Se implementarán nuevas herramientas de almacenamiento y análisis de datos para el análisis de rastreos masivos por HCS ("High Content Screening").

Imagen Avanzada

La Unidad de Imagen Avanzada (UIA) ofrece una cartera de servicios de imagen preclínica de animal pequeño (ecografía, resonancia magnética, PET/TAC, imagen óptica) puntera en España, que aporta un apoyo

fundamental a los grupos de investigación del Centro para el estudio y evaluación de los diversos modelos animales que utilizan. Desde junio de 2018 la Unidad cuenta con el certificado de calidad ISO 9001:2015.

El principal objetivo de la UIA es proporcionar a los investigadores acceso a la imagen biomédica para su aplicación en investigación. Las técnicas de imagen biomédica pueden proporcionar información esencial para comprender los procesos biológicos in vivo. Su carácter marcadamente pluridisciplinar permite abordar la investigación biomédica desde diferentes puntos de vista, lo que facilita una rápida traslación de los resultados de investigación generados a la práctica clínica y a la industria.

Los servicios que la Unidad seguirá ofreciendo en 2023 son:

- Adquisición de imágenes de resonancia magnética: imagen anatómica 'convencional' de alta resolución, espectroscopía, angiografía, perfusión de tejido, transferencia de magnetización, estudios dinámicos cardiacos, etc.
- Estudios de imagen nuclear: estudios de metabolismo celular por glucosa (18F-FDG) o ácido palmítico (18F-FTHA), con aplicaciones en oncología, neurología, cardiología y enfermedades inflamatorias e infecciosas. Seguimiento in vivo de biomoléculas (anticuerpos/péptidos), células, etc.
- Imagen por tomografía computarizada: estudios óseos y de biomateriales, morfométricos, pulmonares, etc.
- Síntesis de sondas moleculares: nanopartículas de hierro, y/o marcados radiactivos o fluorescente de diferentes biomoléculas (anticuerpos, péptidos, microvesículas, etc.)
- Imagen óptica in vivo: microscopía intravital, estudios de metabolismo celular (células genéticamente modificadas), seguimiento celular, etc.
- Estudios ecocardiográficos: en roedor y pez cebra, estudios fetales en roedores, ecografía vascular, etc.
- Otros servicios prestados por el laboratorio son la asesoría para optimizar técnicas de imagen avanzada para resolver problemas concretos y el post-procesamiento de datos (incluyendo cuantificación, co-registro de modalidades, análisis paramétricos estadísticos -SPM-, etc.).
- Formación especializada tanto a investigadores del Centro como a estudiantes de Programas formativos.

Transgénesis

Durante el año 2023, la Unidad de Transgénesis (UT) del CNIC continuará realizando principalmente las técnicas generales ya establecidas en la Unidad, que se indican a continuación:

1. Obtención de ratones transgénicos por:
 - a. Microinyección pronuclear.
 - b. Microinyección subzonal con lentivirus recombinantes.
 - c. Producción de ratones quimeras para la obtención de ratones *Knock-Out (KO)* y *Knock-In (KI)* por microinyección de células madre embrionarias (*Embryonic Stem Cells, ESCs*) en embriones de ratón en estadio de ocho células (E8C) o de blastocisto.

2. Rederivaciones de cepas de ratón mediante transferencia embrionaria.
3. Criopreservación de cepas de ratón mediante congelación de esperma y/o embriones.
4. Fertilización In Vitro (FIV) en ratón.
5. Criopreservación por congelación de esperma de las líneas de pez cebra (*zebrafish*) que así lo requieran.

En 2023, la Unidad continuará participando activamente en el desarrollo de nuevos modelos de animales genéticamente modificados por microinyección de cigotos de ratón utilizando las técnicas emergentes de edición genómica (*Genome Editing*) que utilizan nucleasas de diseño (*programmable nucleases*), especialmente CRISP/Cas9.

Además del trabajo puramente práctico, la UT continuará asesorando a los usuarios que lo soliciten para la optimización de estrategias de transgénesis. También continuará participando en cursos de formación impartidos en el CNIC.

Vectores Virales

En 2023, la Unidad de Vectores Virales continuará las actuaciones que ya se han ido desarrollando durante los últimos años:

1. Mantenimiento y mejora de los estándares de producción de lentivirus y virus adeno-asociado (AAV).
2. Desarrollo de vectores derivados de AAVs con impacto transcripcional y transduccional preferencial a células madre (*stem cells*) mediante cápsidas *ad hoc*.
3. Desarrollo de nuevas formulaciones para aumentar las probabilidades de integración de virus recombinantes en locus seguros del genoma, utilizando principalmente la tecnología de edición génica CRISPR/Cas9
4. Mejorar las estrategias de edición génica usando vectores lentivirales.
5. Desarrollar protocolos de modificación genética mediante la metodología CRISPR/Cas9 que permitan modelizar *in vitro* enfermedades humanas.
6. Participación en Programas de difusión europeos sobre el potencial de los vectores virales en terapia génica amparados por un consorcio de las Sociedades nacionales (española, alemana, francesa, inglesa, etc.) de terapia génica y celular.

En 2023, se fortalecerá el desarrollo de los sistemas de producción a gran escala de virus recombinantes AAV para implementar su uso en modelos animales grandes (cerdo).

Tecnología de Células Pluripotentes

Esta Unidad tiene como misión fundamental apoyar a los investigadores del CNIC cuyos proyectos impliquen la manipulación de células pluripotentes embrionarias (mESC y hESC) e inducidas (iPS), tanto de ratón como humanas, y garantizar la fiabilidad y reproducibilidad de los experimentos, asegurando condiciones de cultivo controladas.

En 2023, la Unidad mantendrá su cartera de servicios, incluyendo electroporación, selección de clones positivos, rastreo por Southern blot, cariotipos y comprobación, y expansión y congelación de clones recombinantes. Además, realizará las siguientes actividades:

- Coordinar el diseño y la generación de ratones modificados genéticamente por recombinación homóloga (gene targeting).
- Seguir introduciendo nuevas líneas de mESCs usadas en los experimentos de 'gene targeting', realizar la derivación de células ES, así como generar iPS.
- Seguir mejorando la eficiencia de los protocolos de diferenciación hacia linaje cardiaco.
- Continuar la implementación y optimización de la tecnología emergente basada en el sistema CRISPR/Cas9 para disponer de una herramienta vanguardista para la modificación génica y para la creación "in vitro" de modelos de enfermedades cardiovasculares que permitan el desarrollo de nuevos modelos celulares de estas patologías.

Medicina Comparada

Esta unidad, que cuenta con la Certificación ISO9001.2008 como indicativo de calidad de sus servicios, apoya a los grupos de investigación del Centro a diferentes niveles:

- Servicio de soporte para la creación y mantenimiento de modelos quirúrgicos experimentales.
- Servicio de anatomopatología, incluyendo técnicas de inmunohistoquímica.
- Servicio de fenotipado cardiovascular para animales control y modificados genéticamente.
- Modificaciones en los módulos de la aplicación informática para gestión de colonias de animales control y modificados genéticamente, adaptándolos a las necesidades de los grupos de investigación.
- Área especializada en necropsias y quirófanos de roedores.

En el año 2023, la unidad seguirá dando soporte técnico en cinco áreas de interés prioritario para los grupos de investigación del CNIC:

- Servicio de cría y mantenimiento de animales control y modificados genéticamente.
- Servicio de modelos quirúrgicos experimentales.
- Servicio de anatomopatología.
- Servicio de fenotipado cardiovascular.
- Generación de nuevos modelos de animal grande con modificaciones genéticas orientados al mejor estudio de la patología del miocardio, así como de la aterosclerosis y el envejecimiento

Unidad de Coordinación de Ensayos Clínicos e Investigación Clínica con Medicamentos y Productos Sanitarios (UCEC)

El CNIC ha sido pionero en la formación de cardiólogos investigadores, lo que aumentará la masa de investigadores clínicos a medio plazo. Los ensayos clínicos son el principal motor de las pautas de tratamiento a pacientes en todo el mundo y, por tanto, un objetivo que encaja de pleno con la misión de nuestro Centro (“Desde la investigación a la salud”). La consolidación de la UCEC, creada en 2018, constituye un paso muy importante para reforzar el liderazgo de Centro en el panorama de la investigación clínica en el área cardiovascular, en particular en los ensayos clínicos aleatorizados. La UCEC se puso en marcha para dar soporte logístico y económico a los ensayos clínicos liderados desde CNIC, y también podrá servir para participar en iniciativas externas con otros investigadores clínicos de nuestro país e internacionales. El objetivo que se persigue a medio plazo es conseguir que el CNIC sirva de elemento potenciador del liderazgo de nuestro país en el campo de los ensayos clínicos en el área cardiovascular.

De esta manera, la UCEC contribuye a completar un hueco existente actualmente en nuestro país, donde la financiación para ensayos clínicos no comerciales es muy escasa. Asimismo, CNIC tomará un papel preponderante en promocionar la investigación clínica de excelencia de España.

La UCEC gestionará su participación en proyectos competitivos europeos conseguidos recientemente y además participará como socio en nuevas solicitudes de proyectos competitivos nacionales e internacionales para coordinar la realización de ensayos clínicos. Asimismo, la UCEC canalizará toda actividad del Centro relacionada con la investigación clínica, asumiendo la función de asesoría inicial para los investigadores, e igualmente coordinándose con la dirección del Centro y la administración del mismo en los aspectos relacionados con la gestión y el cumplimiento normativo.

Colaboración con otros centros e instituciones

Durante el año 2023, el CNIC continuará su política de alianzas estratégicas que permitan poder convertir en realidad sus principales objetivos, principalmente desarrollar proyectos de investigación traslacional en el área cardiovascular para agilizar la transferencia del conocimiento a la práctica clínica, aumentar su participación en proyectos de investigación de carácter internacional, así como instrumentar y desarrollar programas docentes para la creación de una cantera de jóvenes investigadores en medicina cardiovascular.

Para ello, en 2023 se realizarán nuevas colaboraciones en los siguientes niveles:

Colaboraciones Nacionales: Se consolidará la red de colaboraciones con Hospitales y centros de salud del Sistema Nacional de Salud mediante convenios que permitan el desarrollo de proyectos de investigación traslacional y varios de los programas destinados a médicos y especialistas del área cardiovascular. Asimismo, se mantendrán los convenios de colaboración con otras entidades, tales como la Sociedad Española de Cardiología (SEC), el CIBER de enfermedades cardiovasculares, y los institutos de investigación sanitaria de los hospitales nacionales acreditados por el ISCIII para el desarrollo de programas y jornadas para la formación de profesionales médicos.

Se seguirán estableciendo acuerdos para estancias de científicos visitantes, especialmente se seguirá colaborando con la Fundación Jesús Serra para estancias en el CNIC de científicos internacionales de

reconocido prestigio. Se seguirán renovando y estableciendo convenios con instituciones académicas, fundamentalmente Universidades Españolas, para permitir el desarrollo de prácticas de grado y posgrado en nuestro Centro, de acuerdo al Real Decreto 592/2014, de 11 de julio, por el que se regulan las prácticas académicas externas de los estudiantes universitarios. Asimismo, se incrementarán los convenios con Institutos de Formación Profesional para prácticas curriculares de estudiantes de Anatomía Patológica y Citodiagnóstico, de Imagen para el Diagnóstico y Medicina Nuclear y de Laboratorio Clínico y Biomédico. En 2023, el CNIC continuará participando en la actividad de formación de la Comunidad de Madrid 4º ESO-CNIC mediante convenios específicos con los Institutos de Enseñanza Secundaria.

En 2023, el CNIC seguirá colaborando con la Fundación “la Caixa” en sus acciones formativas a nivel pre- y postdoctoral. Asimismo, se continuará la importante colaboración con la Fundación Carolina y el BBVA iniciada en 2017 para atraer a nuestro país investigadores excelentes de Latinoamérica para que realicen el Trabajo de Fin de Master en el área cardiovascular en un laboratorio del CNIC, vinculados a distintas universidades de Madrid. Se continuarán y generarán nuevas colaboraciones con otros centros de investigación e instituciones para la coordinación del uso de instalaciones y servicios comunes de apoyo a la investigación, vinculación de investigadores al centro y desarrollo de proyectos de investigación conjuntos.

Las instalaciones de imagen avanzada para animales experimentales, microscopía y citometría del CNIC (Infraestructura de Imagen Traslacional Avanzada, TRIMA) se integraron en un nodo dentro del Mapa de Infraestructuras Científicas y Técnicas Singulares (ICTS), denominado Red Distribuida de Imagen Biomédica (ReDIB). Esta Red lanzó sus primeras convocatorias en 2016 y 2017 para permitir el acceso a nuestras instalaciones a grupos de alto nivel científico de otros centros. Se espera que el CNIC pueda establecer en 2023 nuevas colaboraciones a través de esta Red.

Colaboraciones Internacionales: El CNIC seguirá participando activamente en la solicitud y ejecución de proyectos de investigación europeos, en especial en el Programa Horizon Europe, para lo que se firmarán los acuerdos que sea necesario establecer para su desarrollo. Se continuará también optando a participar en otras convocatorias competitivas de proyectos internacionales (ej, Leducq Foundation, Human Frontier Science Program, etc).

En 2023, además de continuar las colaboraciones ya establecidas con Universidades internacionales, el CNIC ampliará sus contactos a este nivel con otras instituciones académicas y de investigación para el desarrollo de los programas de cooperación educativa, en particular las “International Training Network” (ITN) de los programas europeos.

El CNIC firmó en la segunda mitad de 2018 un acuerdo con el instituto de investigación Mario Negri en Milan (Italia) para ejecutar el ensayo clínico REBOOT. Este ensayo liderado por CNIC cuenta con la participación de Italia, y merced a este convenio, Mario Negri coordinará la participación de Italia en este ensayo.

El CNIC lidera un nuevo ensayo clínico, RESILIENCE, en el que participan 17 instituciones internacionales de 6 países de la unión europea. CNIC coordinar este gran proyecto desde 2022 y los siguientes 4 años.

Los ensayos clínicos FOCUS, METOCARD-CNIC y EARLY BAMI liderados por el CNIC han generado evidencias que han cambiado las recomendaciones a los cardiólogos europeos por parte de la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology, ESC). Por otra parte, el CNIC aparece citado seis veces en las nuevas guías de práctica clínica de la ESC (incluyendo el uso de la Polypill Fuster y el Metoprolol intravenoso antes de realizar la revascularización a pacientes que han sufrido un infarto de miocardio). El CNIC cuenta con investigadores clínicos que participan en los “Task Force” de la ESC para el desarrollo de las guías de práctica clínica, incluyendo la participación de un investigador como Chairman de una de las guías de práctica clínica más relevantes (las del tratamiento de pacientes con infarto agudo de miocardio). En 2023 se mantendrá la participación de investigadores del CNIC en el desarrollo de estos documentos tan relevantes a nivel internacional, y para la divulgación de los resultados procedentes de los estudios poblacionales y clínicos del CNIC. CNIC seguirá teniendo liderazgo y presencia en estas “Task Forces” que son las responsables de elaborar los documentos de práctica clínica a nivel internacional.

En resumen, se mantendrán y establecerán en 2023 nuevos convenios con centros e instituciones que permitan el desarrollo de proyectos de investigación y programas de formación conjuntos.

Formación científica

El centro ha desarrollado un Plan de Formación global denominado CNIC-JOVEN que cubre todos los niveles, desde la enseñanza secundaria hasta la formación de postdoctorales y profesionales jóvenes.

En 2023, continuarán desarrollándose los diferentes Programas y Jornadas del Plan de Formación CNIC-JOVEN, y se implantarán nuevas acciones destinados a diferentes niveles:

- **NIVEL PREGRADUADO:**
Formación para alumnos de educación secundaria, bachillerato y formación profesional: Estancias ESO-empresa y Acércate; Prácticas de Formación en Centro de Trabajo y de Formación DUAL para alumnos de Formación Profesional de rama Biosanitaria.
Formación para alumnos universitarios: Prácticas Cicerone y otras Prácticas Universitarias. El CNIC contará con alumnos procedentes de Universidades españolas y extranjeras para prácticas curriculares y extracurriculares. Para todos los alumnos se formalizará el preceptivo convenio específico o el anexo de prácticas al convenio de colaboración educativa entre las instituciones.
- **RECIÉN POSTGRADUADOS:** Becas Máster CNIC y Becas Master Fundación Carolina, así como el Programa Predoctoral. Debido a su gran interés científico y profesional, el Curso de Enfermedades Cardiovasculares que organiza el CNIC desde 2008 como asignatura de 6 ECTS en el Master de Biomedicina Molecular de la UAM forma parte desde 2019 de la oferta formativa del “Aula Abierta” de la UAM para fomentar la adquisición de competencias, conocimientos y destrezas de cualquier persona interesada independientemente de si cursa este específico Master.
- **POSTGRADUADOS Y PROFESIONALES MÉDICOS:** Curso de Fisiopatología Cardiovascular, y Curso de Biología Vascul. Programa Posdoctoral, y los Programas de estancias en el CNIC para médicos internos residentes en Cardiología o Cirugía Cardiovascular: Res@CNIC-SEC, Invesmir-SEC, PostMIR ARC-CNIC (en colaboración con la Sociedad Española de Cardiología). El CNIC se

acreditó en 2019 como Unidad Docente Asociada a un hospital de Madrid y se trabaja para ser Unidad Docente de Referencia en Investigación Cardiovascular.

- **DOCTORES E INVESTIGADORES:** gracias a la tercera edición del Programa CARDIOJOVEN SEC-CNIC, se incorpora al CNIC un médico que hayan finalizado su periodo de Formación Sanitaria Especializada (MIR) en Cardiología, miembro de la Sociedad Española de Cardiología (SEC). El objetivo es realizar un proyecto de investigación traslacional y recibir formación reglada mediante el estudio de un master de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres (London School of Hygiene & Tropical Medicine). Se consolida el Programa Traslacional Valentín Fuster para la contratación de médicos con perfil mixto investigador-asistencial, mediante convenios de colaboración con hospitales del Sistema Nacional de Salud. Se organizará un taller de “Lab management” para contribuir a que los investigadores del Centro ganen competencias de liderazgo de grupo, resolución de conflictos, etc. Se pondrá en marcha la colaboración con la Fundación Mujeres por África para participar como centro receptor de una científica africana en el marco de la convocatoria competitiva “Ellas Investigan”.

En todos los programas se hace un estudio de impacto de género antes y después de las convocatorias tal como establece el recientemente aprobado Plan de Igualdad del CNIC.

Otras actividades

En 2023 el CNIC continuará el programa de seminarios invitados y Ad-Hoc abierto a la comunidad científica. Asimismo, se organizará la CNIC Conference sobre “Regeneración Cardíaca: desde los mecanismos a la terapia”, aspecto puntero de investigación cardiovascular y de interés internacional.

Difusión y comunicación

Durante 2023, el CNIC continuará su plan de comunicación mediante las siguientes actividades y acciones de difusión:

- Se continuará con la revista de difusión nacional e internacional online CNIC-PULSE, con dos números de mayor extensión al año y difusión de los contenidos como piezas independientes en la sección de la web con la inclusión de materiales audiovisuales relacionados (entrevistas, etc) (<https://www.cnic.es/es/cnic/pulse/>).
- Se continuará incluyendo en la sección de la página web “Women@cnic” la actividad investigadora y divulgativa de las mujeres del Centro, resaltando sus logros para contribuir a la creación de modelos para las niñas.
- Se consolidará el banco de Imágenes CNIC como herramienta complementaria para dar a conocer la investigación que se hace en el CNIC y en la Fundación Pro CNIC. Este banco está dirigido a empresas patronos de la Fundación que podrán disponer de todas estas imágenes, a investigadores del CNIC para que den a conocer las imágenes de sus investigaciones y puedan acceder a ellas desde cualquier lugar para usarlas en presentaciones, reuniones, simposio, etc. También será útil para los medios de Comunicación, ya que se pondrá a su disposición de forma gratuita imágenes y vídeos que

habitualmente no están accesibles. Investigadores de otros centros de investigación podrán también emplear esas imágenes y vídeos en su actividad docente siempre que citen la autoría del CNIC.

- El CNIC continuará fortaleciendo el compromiso de Acceso Abierto (Open Access) de sus publicaciones científicas, contribuyendo a los contenidos del repositorio multiinstitucional REPISALUD (ISCIII-CNIC-CNIO) para la gestión, difusión y preservación del conocimiento en organismos de investigación (<https://repisalud.isciii.es/>)
- Se difundirán con Twitter todos los artículos científicos con autoría CNIC. Además, los artículos que tengan autor principal del CNIC y que se publiquen en revistas internacionales de gran impacto o de especial interés, se difundirán mediante notas de prensa, que se publicarán en la web del Centro, se enviarán a prensa general y/o especializada, y se difundirán vía redes sociales.
- Se realizará la difusión internacional de dichas notas de prensa, con el servicio de difusión de notas de prensa Eurekalert!, que llega a los medios de comunicación especializados de todo el mundo, y se ampliará el contenido audiovisual del mismo con declaraciones de los investigadores en video.
- Se difundirá y hará llegar a los periodistas los seminarios que se celebren en el CNIC que se consideren de interés informativo. Se propondrán entrevistas personalizadas con los invitados que los impartan y se colgará en la web del Centro el impacto conseguido en prensa.
- Se fomentará que los periodistas consulten a expertos del CNIC sobre eventos informativos no producidos directamente por sus investigadores, para dar mayor visibilidad al Centro.
- Se informará a las empresas de la Fundación Pro-CNIC de todos los hitos logrados en el Centro, para colaborar en sus memorias de responsabilidad social corporativa.
- Se monitorizarán las apariciones en medios de comunicación del Centro y se contabilizará el impacto en medios.
- Se elaborará la Memoria Anual de Actividades en formato pdf y en formato web.
- Se potenciará la presencia del CNIC en redes sociales.
- Se comunicarán las reuniones científicas internacionales celebradas y organizadas por el CNIC (CNIC-Conferences, etc).
- Se colaborará en la difusión de la oferta tecnológica del CNIC.
- Se difundirán los programas de formación y ofertas de empleo de CNIC.
- Se comunicarán los hitos de los proyectos y redes en marcha del CNIC (PESA, Polipíldora, ITN, etc).
- Se colaborará en acciones de divulgación general (Semana de la Ciencia, Día internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia, etc.), y se generarán acciones propias de divulgación encaminadas a dos líneas principales: acercar la ciencia a la sociedad y potenciar el papel de la mujer en la ciencia.
- Se establecerá un plan específico de comunicación para cada proyecto Europeo coordinado desde CNIC para llegar no sólo al público científico y médico sino a una audiencia general e incluso de pacientes.

Se potenciará el contenido audiovisual de la página web con videos en las distintas secciones y en las noticias.

B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	428	702.990
Personal con contrato de servicios	88	145.252
Personal voluntario	0	0

C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	764
Personas jurídicas	0
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	0

Aunque el beneficiario final de la actividad es toda la población en general, en este punto sólo tenemos en cuenta los beneficiarios directos de la formación.

D) Objetivos e indicadores de realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto
Evaluar la producción y excelencia científica del centro	Porcentaje de artículos liderados por el CNIC (corresponding author)	50%
	Porcentaje de artículos en revistas del primer cuartil (Q1)	70%
Determinar la capacidad de formación y atracción de jóvenes talentos al centro	Número de personal participante en programas formativos del centro	462
Evaluar la visibilidad y capacidad de divulgación de la actividad científica del centro	Número de eventos científicos y de divulgación	30

2.- PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A EMPLEAR POR LA ENTIDAD

Gastos / Inversiones	2023
1. Ayudas monetarias y otros	225.000
2. Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	-
3. Aprovisionamientos	5.401.000
4. Gastos de personal	20.882.000
5. Otros gastos de explotación	8.661.000
6. Amortización del inmovilizado	4.179.000
7. Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	-
8. Gastos financieros	-
9. Variación de valor razonable en instrumentos financieros	-
10. Diferencias de cambio	-
11. Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	-
12. Impuesto sobre beneficios	-
Subtotal de Gastos	39.348.000
13. Adquisiciones de inmovilizado	2.600.000
14. Adquisiciones bienes patrimonio histórico	-
15. Cancelación deuda no comercial	-
Subtotal de Inversiones	2.600.000
Total Recursos Empleados	41.948.000

3.- PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A OBTENER POR LA ENTIDAD

3.1) Previsión de ingresos a obtener por la entidad

Ingresos	2023
1. Rentas y otros ingresos derivados del patrimonio	1.574.000
2. Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	-
3. Ingresos ordinarios de las actividades mercantiles	-
4. Subvenciones del sector público	29.272.000
5. Aportaciones privadas	3.452.000
6. Otro tipo de ingresos	-
Total de Ingresos Previstos	34.298.000

3.2) Previsión de otros recursos económicos a obtener por la entidad

Otros Recursos	2023
1. Deudas contraídas	-
2. Otras obligaciones financieras asimiladas	-
Total de Ingresos Previstos	-